

HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES
UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA E DIABETES
RESIDÊNCIA MÉDICA EM ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

Atividades teóricas – Seminários:

CRISES HIPERGLICÊMICAS:
Cetoacidose Diabética e
Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar

Residente: Lucian Batista de Oliveira
Preceptor: Prof. Dr. Francisco Bandeira

Recife – PE. Agosto de 2021.



Introdução

- Complicações metabólicas agudas graves do DM;
- Consequência de um déficit significativo de insulina (\downarrow insulina/glucagon);
- Diagnóstico e tratamento precoce fundamentais para melhores resultados.

Epidemiologia

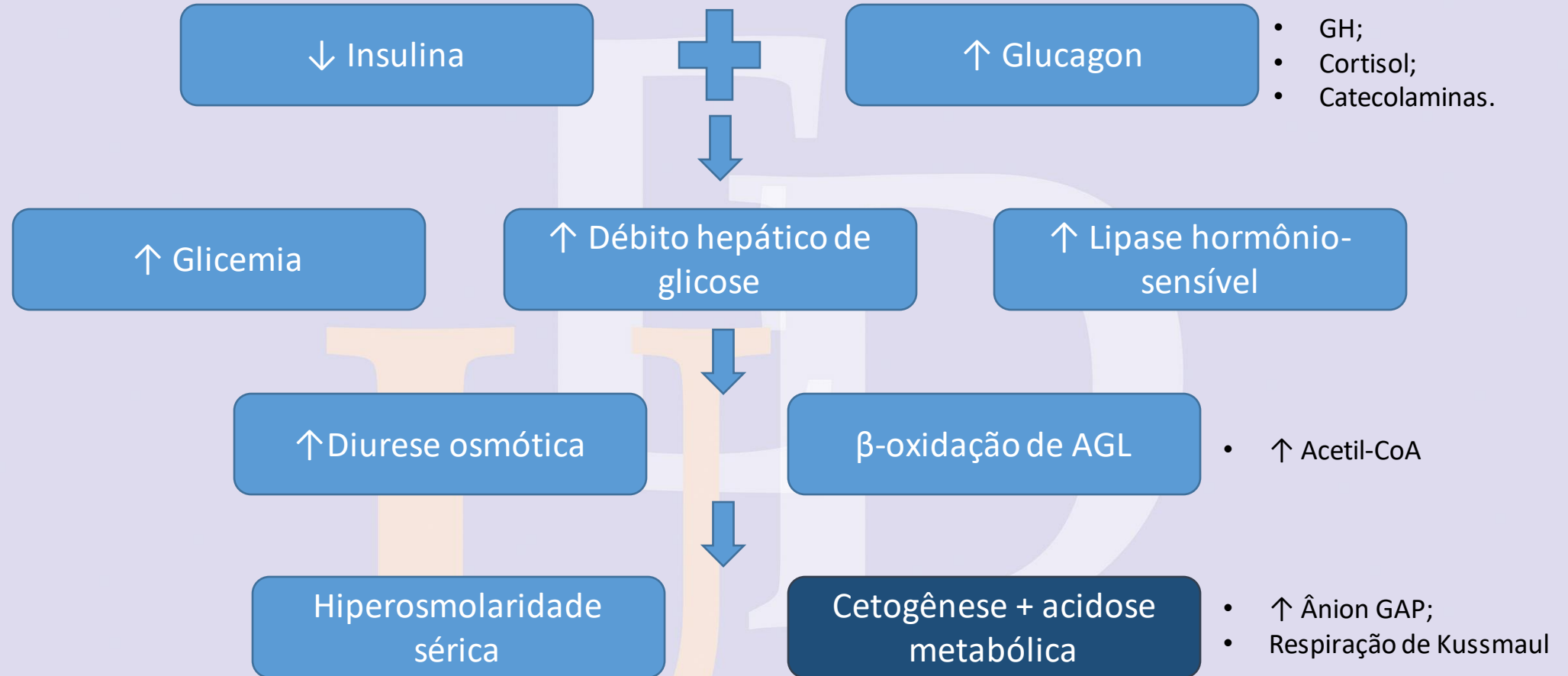
CAD

- Complicação mais comum;
- 4 a 8 episódios a cada 1000 internações de pacientes com DM;
- Aumento de 30% na última década;
- 1/3 dos casos ocorre em pacientes com DM2;
- Responsável por 50% das mortes em DM < 24 anos.
- Mortalidade em queda:
- < 1% nos EUA e ~10% na Indonésia.

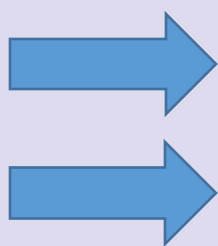
EHH

- Menor incidência (< 1% das admissões com DM);
- Mortalidade ~ 10x > CAD (5-20%);
- ~20-30% apresentam CAD concomitante.
- Casos em crianças/adolescentes também podem ocorrer.

Fisiopatologia



Fatores precipitantes



Causas precipitantes,%	Austrália	Brasil	China	Indonésia	Coréia	Nigéria	Espanha	Síria	Taiwan	EUA
Diabetes mellitus recém-diagnosticado	5,7	12,2	NR	3,3	NR	NR	12,8	NR	18,2	17,2-23,8
Infeção	28,6	25,0	39,2	58,3	25,3	32,5	33,2	47,8	31,7	14,0-16,0
Má adesão ao tratamento	40,0	39,0	24,0	13,3	32,7	27,5	30,7	23,5	27,7	41,0-59,6
Outro	25,7	15,0	10,9	17,1	11,2	4,8	23,3	7,8	6,2	9,7-18,0
Desconhecido	N / D	8,8	25,9	8,0	30,8	34,6	N / D	20,9	16,2	3,0-4,2

Fatores precipitantes

O papel dos iSGLT2

- Observada maior incidência de CAD com o advento dos iSGLT2;
- Mecanismo:
 - ↓ insulina/glucagon --> ↑ β-oxidação de AG --> ↑ Cetogênese (β-OH-butirato);
 - **CAD euglicêmica.**
- Múltiplas coortes (18-52 sem): CAD em pacientes com DM1 em uso de iSGLT2:
 - Incidência aumentada (0,8 a 6%);
 - Incidência semelhante a placebo apenas com empagliflozina 2,5 mg + insulina basal/bolus.

Fatores precipitantes

O papel dos iSGLT2

Recomendações da AACE/ACE para minimizar riscos de complicações agudas em usuários de iSGLT2

- Parar iSGLT-2 24 h antes de cirurgias eletivas, procedimentos invasivos e exercícios intensos
- Evitar, parar ou reduzir excessivamente as doses de insulina
- Parar iSGLT-2 em caso de cirurgia de urgência ou estresse intenso
- Mensurar cetonemia em pacientes sintomáticos
- Recomendar que os pacientes em uso de iSGLT-2 evitem uso abusivo de bebidas alcoólicas e dietas cetogênicas

Apresentação clínica

CAD

- Tríade laboratorial: hiperglicemia, cetonemia, acidose metabólica;
- Evolução rápida (horas após precipitação);
- Sintomas de descompensação: "polis";
- Fadiga;
- Sintomas gastrointestinais: Náuseas/vômitos, Dor abdominal.
- ~50% letargia e torpor (25% perda de consciência);
- Exame físico:
 - Sinais de desidratação;
 - Hálito cetônico;
 - Respiração de Kussmaul
- Eutermia/hipotermia (mesmo se infecção).

EHH

- Achados laboratoriais: hiperglicemia intensa (> 600 mg/dL) + $POsm_E > 320$ mOsm/Kg.
- Evolução mais lenta (dias a semanas após precipitação)
- Poliúria, polidipsia e fraqueza;
- Visão turva;
- Declínio progressivo do estado mental.

Critérios diagnósticos

$$\hat{\text{Anion GAP}} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

$$\text{POsm}_E = 2\text{Na}^+ + \text{glicose}/18$$

Critérios diagnósticos	CAD			EHH
	Leve	Moderada	Grave	
Glicemia (mg/dℓ)	Elevada > 250 *	Elevada > 250 *	Elevada > 250 *	Geralmente > 600
pH arterial	7,25 a 7,3	7 a 7,24	< 7	> 7,3
Bicarbonato sérico (mEq/ℓ)	15 a 18	10 a 15	< 10	> 18
Cetonúria e/ou beta-hidroxibutirato*	Positiva	Positiva	Positiva	Fracamente positiva
Osmolalidade (mOsm/kg)	Variável	Variável	Variável	> 320
Ânion gap	> 10	> 12	> 12	< 12
Alteração do sensorio	Alerta	Alerta ou sonolento	Estupor ou coma	Estupor ou coma

* ≥ 2,7 mmol/ℓ ou 27 mg/dℓ.

Outros achados laboratoriais possíveis

- Leucocitose com desvio à esquerda;
- Elevação de ureia e creatinina;
- Elevação de enzimas pancreáticas e plasmáticas;
- Alterações eletrolíticas.

Tratamento

- **Cuidados gerais para o paciente grave (MOV, ABC);**
 - Manejo em unidade de terapia intensiva
 - Possibilidade de unidade intermediária, se CAD leve/moderada.
- **Hidratação;**
- **Insulinoterapia;**
- **Reposição de eletrólitos.**

Tratamento

Hidratação

- Inicialmente, SF 0,9% - 1 a 1,5 L na primeira hora (15-20 ml/kg/h).
- Avaliar solução cristalóide de manutenção:
 - Hiper_{Na} ou normo_{Na}: SF 0,45% 4-14 ml/kg/h (~250-500 ml/h);
 - Hipo_{Na}: SF 0,9% 4-14 ml/kg/h (~250-500 ml/h);
- Continuar HV vigorosa em pacientes hipotensos até estabilização;
- Atenção para pacientes que não toleram volume;

Meta: reposição de perda estimada em 12-24h.

(Déficit de água total: ~100 ml/kg na CAD e 100-200 ml/kg no EHH)

Tratamento

Insulinoterapia

- Insulina regular EV:
 - 0,1 U/kg em bolus + 0,1 U/kg em BIC;
- Só iniciar se $K > 3,3$ mEq/L.
- Monitorização de GC a cada hora;

Meta: queda de 50-70 mg/dL/h
(se não alcançada, dobrar velocidade de infusão)

Glicemia < 200 na CAD e < 300 no EHH:
redução de infusão de insulina pela metade e SG5%

Meta: Glic 150-200 na CAD e 250-300 no EHH até resolução

Alternativa:

Insulina UR SC

0,2 a 0,3 U/kg inicialmente;
Manutenção com 0,1
UI/kh/h ou 0,2 UI /kg/2h

Tratamento

Reposição de Potássio

Meta: K^+ 4-5 mEq/L

$K < 3,3$ mEq/L	$K 3,3-5,0$ mEq/L	$K > 5,2$ mEq/L
40 mEq/h	20-30 mEq/h	Monitorar a cada 2h

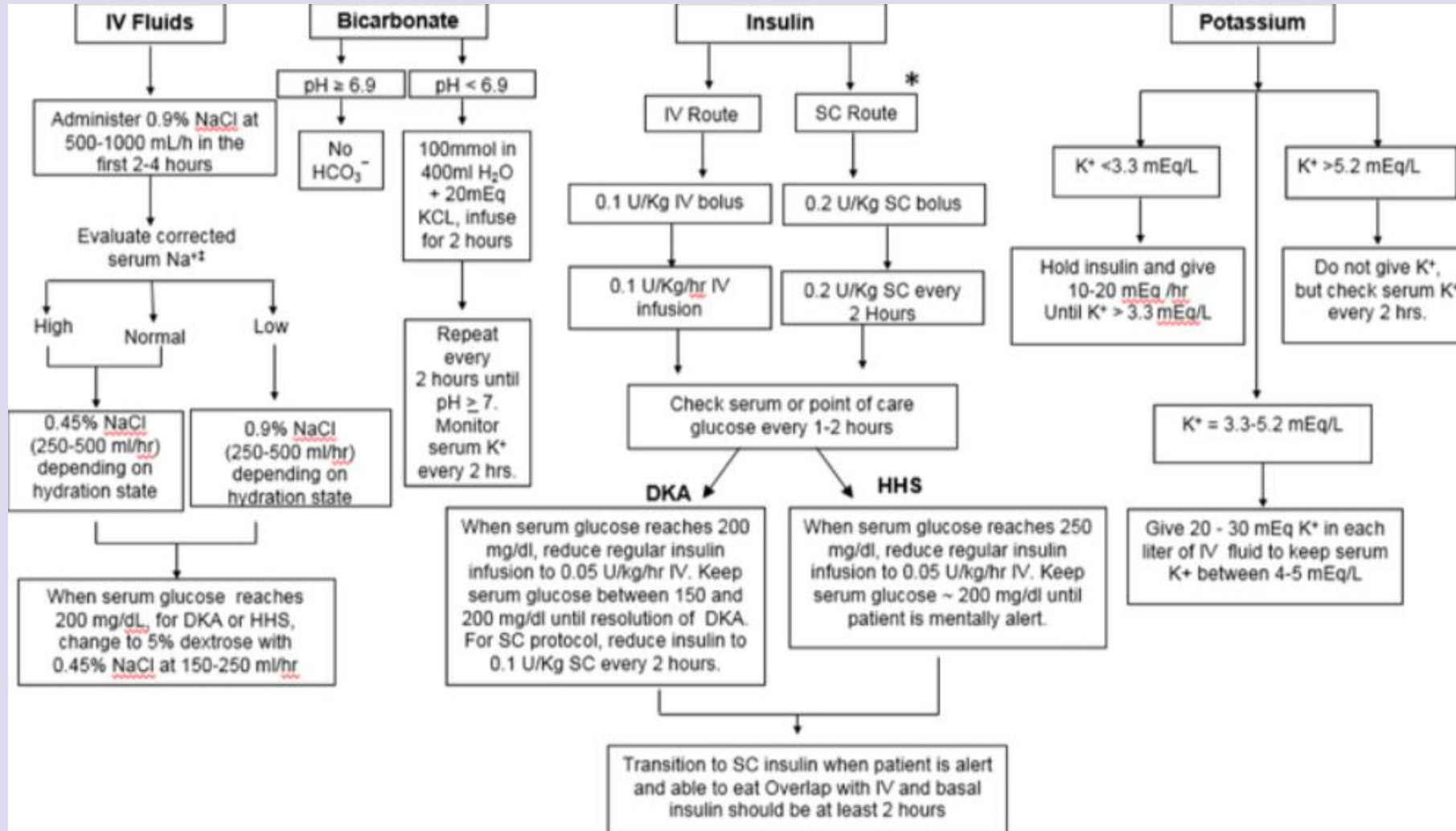
Tratamento

Reposição de Bicarbonato e Fosfato



- Apenas se $\text{pH} < 6,9$;
- 50-100 mmol/L em 400 ml de AD;
 - Titulação: 200 ml/h.
- Repetir a cada 2h até $\text{pH} > 7,0$.

- Apenas se:
 - PO_4^{3-} sérico $< 1,0\text{mg/dL}$;
 - Depressão cardíaca ou respiratória;
 - Anemia;
 - Fraqueza muscular.



Critérios de resolução

CAD

- Glicemia < 200 mg/dL;
- $\text{HCO}_3^- > 18$ mEq/L;
- PH > 7,3;
- $A_{\text{GAP}} < 12$.

EHH

- Glicemia < 300 mg/dL;
- $\text{POsm} < 320$;
- Recuperação do nível de consciência.

Com resolução:

Insulina basal-bolus; reintrodução de alimentação.

Complicações

- Hipoglicemia;
- Hipocalcemia;
- Edema cerebral;
- Infecções intercorrentes;
- Necrose tubular aguda;
- Fenômenos tromboembólicos.



[World J Diabetes](#). 2021 May 15; 12(5): 514–523.

Published online 2021 May 15. doi: [10.4239/wjd.v12.i5.514](https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i5.514)

PMCID: PMC8107974

PMID: [33995841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33995841/)

Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis

[Prashant Nasa](#), [Sandeep Chaudhary](#), [Pavan Kumar Shrivastava](#), and [Aanchal Singh](#)

- 2,6 a 3,2% dos casos de CAD.
- Consequência de grande aumento glucagon/insulina.
- Causas:
 - Gravidez (redução do tamponamento da acidemia);
 - Uso de iSGLT2 (0,16 a 0,76 eventos/ 1000 / ano);
 - Atividade física intensa;
 - Jejum prolongado (↑ lipólise);

Avaliar, no PA, acidose metabólica em pacientes com FR + DM, mesmo sem hiperglicemia

Exercitando...

Questão 3

Na cetoacidose diabética (CAD), além da urgência para o estabelecimento do diagnóstico e início do tratamento específico, é essencial ficar atento a outros achados clínicos e laboratoriais. Na avaliação de um paciente com CAD, assinale a alternativa **CORRETA**:

A) Dor abdominal com rigidez de parede em um paciente com CAD indica um abdome agudo e deve ser abordado cirurgicamente tão logo o paciente tenha seu estado metabólico controlado.

B) Elevação de enzimas pancreáticas ocorre em até 25% dos pacientes com CAD e pode se correlacionar com a gravidade do quadro.

C) A presença de leucocitose em pacientes com CAD é um indicativo de quadro infeccioso e o início de antibioticoterapia deve ser feito precocemente nestes casos.

D) Infecções são frequentes fatores desencadeantes de CAD, mesmo sem apresentar febre, pois a vasodilatação associada ao distúrbio metabólico pode levar à hipotermia.





Referências

- Atkinson MA, McGill DE, Dassau E, Laffel L. Type 1 Diabetes Mellitus. In: **Willians Textbook of Endocrinology**, 14 ed, 2020.
- Nasa P, Chaudary S, Shrivastava PK, Singh A. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis. *World J Diabetes*, 2021. 12(5): 514-523.
- Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*, 2017.
- Mucida Y, Mendes L, Costi B, Griz L, Bandeira F. Complicações Agudas do Diabetes. In: Bandeira F et al. **Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes**, 2021.
- Molina E. Fisiologia do Pâncreas Endócrino. In: **Fisiologia Endócrina**, 5 ed, 2021.



Unidade de
Endocrinologia
e Diabetes

HOSPITAL AGAMENON MAGALHÃES
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
MINISTÉRIO DA SAÚDE / SUS
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

INSTITUTO FBANDEIRA
DE PESQUISAS ENDÓCRINO-METABÓLICAS

FBANDEIRA ENDOCRINE INSTITUTE

CRISES HIPERGLICÊMICAS: Cetoacidose Diabética e Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar

Preceptor: Prof. Dr. Francisco Bandeira

Lucian Batista de Oliveira

(Médico residente do 1º ano de Endocrinologia e Metabologia)

Contato: lucianbaptist@gmail.com